

# Risikovurdering – kort

Hans Sanderson, AU

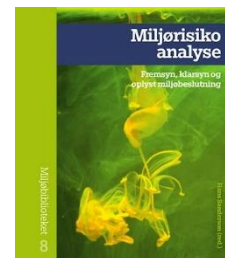
Vi har i gennem årtier arbejdet med at forstå og vurdere hvilken påvirkning miljøet har på menneskers sundhed. Mennesket har til alle tider blevet påvirket af en lang række eksponeringer via miljøet både naturlige og menneskeskabte. Vi benytter risikovurderinger til at vurdere disse eksponeringers betydning afgøre om de er acceptable eller ej – om vi skal gøre noget ved dem eller ikke (Sanderson et al. 2021).

Sir Bradford-Hill beskrev i 1965 i sin nu klassiske publikation til WHO: *The Environment and Disease: Association or Causation* - ni kriterier som siden er udbygget – men grundlæggende beror på samme logik. Den afgørende metode til at afgøre om der er en kausal relation mellem miljøet folkesundhed er risikoanalysen. Det første skridt i enhver risikovurdering er problemformuleringsfasen hvor eksperter og interessenter afklarer problemfeltet, risikohåndteringsrummet (hvad kan eller skal man gøre med risikoen?) og afstemmer forventninger til analysen. Risikovurderingen er en iterativ proces som aftales og udvikles løbende (adaptivt) blandt deltagerne.

En risikovurdering består af følgende grundlæggende elementer: en forståelse for eksponeringen; en forståelse af faren; samt endelig en forståelse af sandsynligheden for at en risiko kan komme til udtryk. Hvis de tre overlapper hinanden i den røde trekant er en risiko – hvis de ikke gør er der ikke nogen uacceptable risiko.

Risikovurderinger er ofte komplekse og det er derfor vanskeligt at pege på en ”rygende pistol” – der er ofte mange parametre i spil. Derfor benyttes en *weight-of-evidence* tilgang som formaliserer den kausale evaluering. Det vil sige at der indsamles en række *lines-of-evidence* til karakterisering af hvert af de tre hovedelementer. Disse data evalueres så og kausalitet kan konkluderes. Det er blandt andet her at problemformuleringen og afstemningen er vigtig at behandle løbende da analyserne vil frembringe data og indsigter der rejser nye hypoteser der skal afklares eller sættes på pause alt efter problemformuleringen – eller undersøges nærmere.

Konkret i relation til Grindsted kunne man starte med at udlede en offentligt og fagligt afstemt problemformulering og proces for risikoanalysen – velvidende at store komplekse analyser koster mere end mere afgrænsede ditto - mao. sæt ambitionsniveauet rigtigt fra starten – det er ofte bedre at starte med en begrænset screeningsanalyse først. Når PF er klar og fx tidsperioden samt en prioritering af sygdommene ud fra det vi allerede ved om forekomster kan eksponeringsanalyserne samt de toksikologiske analyser igangsættes og sandsynligheden for kritiske eksponeringer bestemmes. Det er muligt at modellere data og forstå tidligere tiders risici samt de nuværende samt fremtidige risici – det afgørende er igen hvad

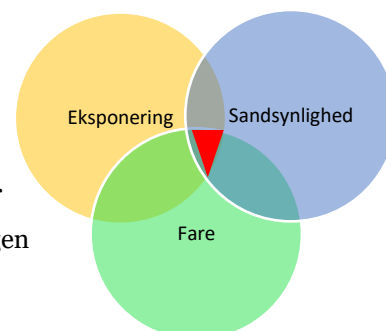


## Bradford Hill's criteria (1965)



1. Strength of Association
2. Consistency
3. Specificity
4. Temporality
5. Biological gradient (dose response)
6. Plausibility
7. Coherence
8. Experimental Evidence
9. Analogy

AB Hill: The Environment and Disease: Association or Causation?  
Proc Royal Soc Med 1965;58:295-300



beslutningstagerne og interessenterne efterspørger samt de relevante hypoteser arbejdet vil afføde – fra fx at det er helt usandsynligt at der har været eller vil blive nogen relevant risiko – til et stærkt ønske om epigenetiske risikoanalyser? Det er op til aftagerne, budgettet samt data og evidens. Vi har en masse data allerede omkring sygdomme; eksponeringsveje; stoffer; giftighed som mere eller mindre er indsamlet og det er derfor ganske lige til at iværksætte en risikoanalyse i mine øjne som vil afklare kausaliteten mellem forureningen i Grindsted og specifikke sygdomme.

Det vil sige at vi skal organisere vores viden og videns behov i relation til i eksponeringsveje via miljøet. Vi vil kunne bestemme og beregne de eksponeringer borgerne har været udsat for over tid via miljøet (vand, mad, luft, mv.). Vi ved hvor og hvornår udslippet med specifikke stoffer fandt sted. Vi ved hvor hurtigt stofferne nedbrydes og omdannes. Vi ved hvor hurtigt og hvor stofferene transporteres og optages i fx planter og dyr og hvor meget der ophobes hvor henne i organismerne (environmental toxicokinetics). Det vil sige at vi kan beregne og måle den koncentration borgere udsættes for. Målinger støtter modelberegningerne som blandt andet er udlagt i EU Technical Guidance Document (<https://publications.jrc.ec.europa.eu/repository/handle/JRC23785>) - det er primært modelberegningerne der benyttes til risikoanalysen. Vi vil derfor også kunne bestemme via fysiologisk baseret farmakokinetisk modellering (PBPK modelling) hvilken koncentration relevante organer i mennesket har oplevet.

Stofferen har desuden en specifik toksikologisk profil og vi ved meget allerede om hvilke effekter en lang række stoffer har på mennesker – mest velkendt er naturligvis carcinogene stoffer – men stoffer kan også give anledning til andre typer sygdomme specifikke sygdomme. Desuden har mange stoffer allerede toksikologiske tålegrænser fastsat af nationale eller internationale myndigheder. De stoffer som mangler disse kan vi selv beregne ud fra data i litteraturen med tilhørende usikkerhedsfaktorer.

Vi kan så sammenholde eksponeringskoncentrationer med de toksikologiske grænseværdier for stofferne i relation til generel giftighed og i relation til specifikke sygdomme pga. stofferenes toksikologiske egenskaber og afgøre sandsynligheden for at der har været er overlap mellem disse værdier og dermed en risiko. Vi kan gøre dette i første omgang som en deterministisk analyse (typisk worst-case scenario – højeste eksponeringsværdi sammenholdt med laveste tålegrænse) og siden som en mere realistisk probabilistisk analyse hvor alle data indgår og fordelingen af disse sammenholdes mellem eksponering og effekt. Der er ofte en stor bekymring omkring blandinger af stoffer og mulige synergistiske effekter. Det sjældent at der er synergi mellem stoffer – oftest er der tale om additivitet og i det tilfælde kan effekten af ens stoffer med ens kemi og eller virkningsmekanisme kunne adderes op som udgangspunkt.

Det er vigtigt at huske på at det er komplekse analyser med mange data og scopet af analysen løbende diskuteres brugerne samt at den viden der fremkommer bruges til at justere og udvikle hypoteser som siden skal afstemmes med brugerne og opdragsgiverne.

Her er et par publikationer som eksempler på risikoanalyser:

Sanderson & Fauser 2010:

[https://www.gibraltar.gov.gi/new/sites/default/files/1/15/Epidemiological\\_Study.pdf](https://www.gibraltar.gov.gi/new/sites/default/files/1/15/Epidemiological_Study.pdf)

Sanderson et al. 2017:

<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/23779497.2017.1369358>

Sanderson et al 2021:

<https://unipress.dk/udgivelser/m/milj%C3%B8risikoanalyse/>